

5 革新的医薬品の開発を目指した新規ヘテロ環の創製

上田 昌史

ヘテロ環骨格は、生合成や代謝過程などの生命活動の維持に重要な役割を果たしているだけでなく、現在市販されている低分子医薬品の半数以上に部分骨格として含まれている。したがって、ヘテロ環化合物を簡便かつ迅速に供給する新たな方法論の開発は、効率的に創薬研究を行うための重要な課題の一つである。そこで、効率的なヘテロ環構築法の確立を目指して、アルキンを有するヒドロキシアミン誘導体の閉環反応とアルコキシ基上の置換基の反応性を駆使した新規連続反応の開発研究を行った。その結果、アルキンを有する *O*-アリルヒドロキサマート **1** を金触媒で処理すると閉環反応と転位反応が連続的に進行し、3-ヒドロキシイソキサゾール **2** が得られることを見出した。また、アルキンを有する *O*-アリルオキシムエーテル **3** を高温条件下金触媒と反応させると、閉環-転位-付加環化-開環-付加環化が連続的に進行し、架橋構造をもつイソキサゾリジン環が構築できることを見出した。さらに、分子内にアミン部分とオレフィン部分を有するホモアリルアミン誘導体 **5** のトリホスゲンを用いたアミノカルボニル化反応を開発し、架橋型ラクタム **6** の合成に成功した。

Syntheses of heterocycles using gold catalyst or triphosgene

